UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1921 — N° 14

# Les Injections intra-veineuses d'Urotropine

## DANS LE

# Traitement du Typhus exanthématique

# THÈSE

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement le 21 Juin 1921*

PAR

**Pierre BAYOL**

Décoré de la Croix de Guerre

Ancien Interne à l'Hôpital civil d'Oran

*Né à Cavaillon (Vaucluse), le 23 Août 1890*

---

MEMBRES DU JURY :

**MM. ARDIN-DELTEIL**, Professeur de Clinique Médicale, *Président.*

**GILLOT**, Professeur de Clinique enfantile.

**MICHELEAU**, Professeur de Médecine légale. } *Juges.*

**RAYNAUD**, Agrégé de Médecine.

1921

Soc. Anon. des Anc. Etabl. d'Imp. F. Montégut

12, Rue Charras. — Alger.

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1921 — N° 14

# Les Injections intra-veineuses d'Urotropine

## DANS LE

# Traitement du Typhus exanthématique

# THÈSE

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement le 21 Juin 1921*

PAR

**Pierre BAYOL**

Décoré de la Croix de Guerre

Ancien Interne à l'Hôpital civil d'Oran

*Né à Cavaillon (Vaucluse), le 23 Août 1890*

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEMBRES DU JURY :

**MM. ARDIN-DELTEIL**, Professeur de Clinique Médicale, *Président.*

**GILLOT**, Professeur de Clinique enfantile.
**MICHELEAU**, Professeur de Médecine légale.
**RAYNAUD**, Agrégé de Médecine.
} *Juges.*

1921

—

Soc. Anon. des Anc. Etabl. d'Imp. F. Montégut

12, Rue Charras. — Alger.

# FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. CURTILLET (O. ✻, I. ✪).
ASSESSEUR ..... HÉRAIL (I. ✪).

## PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| Anatomie | MM. WEBER (✻, ✵ I. ✪). |
| | LEBLANC (✻, I. ✪, ✵) |
| Anatomie pathologique | POUJOL (I. ✪) |
| Chimie biologique et toxicologie | MAILLARD (✻, ✪, I, ✪) |
| Chimie minérale et organique | H. GUILLEMARD. |
| Clinique médicale | ARDIN-DELTEIL (I. ✪). |
| Clinique chirurgicale | VINCENT (I. ✪). |
| Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie | CURTILLET (O, ✻, I. ✪). |
| Clinique obstétricale | ROUVIER (✻ I. ✪). |
| Clinique ophtalmologique | CANGE (✻, I. ✪). |
| Clinique médicale infantile | GILLOT (I. ✪), |
| Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées | N... |
| Histoire naturelle médicale et parasitologie | TRABUT (✻ I. ✪ O ❁) |
| Histologie | ARGAUD (✻, I. ✪ ❁). |
| Hygiène | CHASSEVANT (✻ I. ✪. ❁) |
| Médecine légale | MICHELEAU (✻ I. ✪). |
| Matière médicale et thérapeutique | HÉRAIL (I. ✪). |
| Pathologie générale et microbiologie. | SOULIÉ (✻, I. ✪). |
| Pharmacie | MUSSO (I. ✪). |
| Physiologie | TOURNADE (✻, ✵). |
| Physique médicale | DUFOUR (I. ✪). |

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. TREILLE (O ✻) | MM. BATTANDIER (I. ✪).
REY (✻, I. ✪). | Th. MALOSSE (I. ✪).

## CHARGÉ DE COURS

Médecine opératoire ..... CABANES (✻)

## AGRÉGÉS

| | |
|---|---|
| Chirurgie | MM. COSTANTINI (✻, ✵) |
| | LOMBARD (✵). |
| Médecine | M. RAYNAUD (✵). |
| | AUBRY (✻, ✵). |
| Physiologie | GIRAUD (✻, ✵) |
| Histoire nat. médicale et parasitologie. | SENEVET (✵). |

## CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

| | |
|---|---|
| Accouchements | MM. FUSTER (✻, ✵, I. ✪). |
| Chimie | H. MALOSSE (✵, I. ✪). |
| Anatomie | FERRARI (✵ A. ✪). |
| Pharmacie et matière médicale | N... |

*NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.*

A la Mémoire de mon Père et de ma Mère

A MA TANTE JEOFFROY

Hommage de mon amour filial.
Faible témoignage de ma reconnaissance pour l'affection et le dévouement qu'elle m'a toujours prodigués.

A MON FRERE

A MA SŒUR, A MA NIECE ANDREE

A MES PARENTS

## A MON PRESIDENT DE THESE

### Monsieur le Professeur Ardin DELTEIL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

Respectueux remerciements pour l'honneur qu'il nous a fait de bien vouloir présider notre thèse.

Témoignage de notre vive reconnaissance pour l'accueil qu'il nous a réservé et les bons conseils prodigués.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536515_0018

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE GUERRE

A MES CAMARADES D'ETUDES

# AVANT-PROPOS

*Avant d'achever nos études médicales et de nous engager dans une nouvelle existence bien différente de la vie d'étudiant et certainement moins facile, ce n'est pas sans émotion que, faisant un retour sur le passé, nous revoyons les Maîtres et les Camarades de nos premières années d'études qui, le 2 août 1914 furent, comme nous, arrachés à leurs travaux et, pendant plus de quatre ans, ne ménagèrent ni leurs peines, ni leurs efforts pour secourir nos malheureux blessés. Nous ne voulons pas quitter la Faculté sans faire revivre le souvenir de tous ceux d'entre eux que nous n'avons plus retrouvés au retour, et nous les saluons pieusement.*

*Nous n'oublierons pas nos Maîtres de la Faculté de Montpellier qui guidèrent nos débuts dans les études médicales, et nous adressons notre pieux hommage à la mémoire du Professeur CARRIEU dont nous avons pu suivre le précieux enseignement à l'Hôpital Suburbain.*

*Que nos Maîtres de l'Ecole de Médecine de Marseille et, en particulier, MM. les Professeurs Alezais (Directeur de l'Ecole), Imbert, Fiolle, Brun et Bricka,*

*reçoivent l'assurance de toute notre gratitude pour l'excellent accueil qu'ils nous firent après notre démobilisation.*

*Nous adressons le témoignage de notre plus profond respect à M. le Professeur Ardin Delteil. Nous tenons à le remercier tous spécialement pour l'honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de notre Thèse.*

*Nous nous inclinons respectueusement devant nos Maîtres de la Faculté d'Alger : MM. les Professeurs Curtillet (Doyen de la Faculté) Hérail, Rouvier, Vincent, Gillot, Raynaud, de qui nous écoutames les leçons.*

*Nous remercions bien sincèrement M. le Docteur Benhamou et notre camarade Bonnet pour toutes les facilités qu'ils nous ont données dans nos travaux à l'Hôpital d'El-Kettar.*

*Nous conserverons toujours un excellent souvenir du temps d'internat passé dans le service du Docteur Glatard, à qui nous voulons témoigner notre gratitude. . . Enfin, nous ne pouvons arriver à notre dernier acte scolaire sans exprimer toute notre reconnaissance à notre tante paternelle qui remplaça notre mère et sut s'imposer de nombreux sacrifices pour permettre l'accomplissement de nos études.*

# INTRODUCTION

Notre but n'est point de faire ici une étude détaillée du typhus exanthématique et des différents moyens utilisés jusqu'à ce jour pour le combattre. Plusieurs de nos camarades ont repris ce sujet déjà vieux mais que la récente guerre a remis d'actualité par les épidémies de Serbie et de Roumanie, et surtout celles des camps du Cassel et de Langensalza dont trop de nos prisonniers furent victimes.

Renvoyant à des ouvrages plus détaillés le lecteur qui désire une étude clinique complète, nous nous bornerons à rappeler sommairement ce que l'on sait à l'heure actuelle sur cette maladie et son étiologie.

Laissant de côté le traitement préventif et la prophylaxie (ce qui sortirait de notre sujet), nous résumerons les différents traitements curatifs qui ont été préconisés tour à tour, et les résultats obtenus.

Enfin, après avoir rappelé les diverses indications de l'urotropine et son emploi récent dans certaines maladies infectieuses (en particulier la grippe et l'encéphalite léthargique), nous étudierons l'action de ce médicament, administré en injections intra-veineuses dans le typhus exanthématique.

Notre sujet n'est pas inédit, et nous nous en excusons; cependant, étant donné l'usage de plus en plus répandu de l'urotropine dans le traitement des maladies infectieuses et surtout la faveur dont jouissent en ce moment les injections intra-veineuses, nous pensons qu'il est, malgré tout, d'actualité.

# HISTORIQUE

## Moyens thérapeutiques déjà employés

Le typhus exanthématique est une maladie infectieuse, contagieuse, endémique en certaines régions et souvent épidémique. Sous des noms parfois différents, il paraît avoir été décrit à toutes les époques de l'histoire et s'être manifesté dans presque tous les pays du globe. La France n'en est pas exempte : dans la région bretonne existerait un foyer endémique, et dernièrement on en signalait une petite épidémie dans le Doubs.

On en voit éclore assez souvent de petits foyers épidémique, d'ailleurs rapidement éteints, en Tunisie, en Algérie et plus particulièrement dans la partie occidentale de l'Oranie, où la maladie paraît être introduite par les travailleurs indigènes venant du Maroc, siège de plusieurs foyers endémiques.

Quel est l'agent pathogène du typhus exanthématique ?

Depuis déjà longtemps les observateurs avaient constaté que la maladie apparaissait, de préférence, après les périodes de guerre, de famine, et surtout dans les milieux pauvres, parmi l'encombrement et la misère; c'était la maladie des armées en campagne, des camps, des prisons : on ne connaissait rien de plus sur son étiologie.

Avec les recherches bactériologiques on espéra obtenir plus de clarté. A chaque épidémie de typhus exanthématique, le sang, les organes des malades furent microscopiquement examinés et cultivés. De nombreux auteurs s'occupèrent de la question, mais toutes ces recherches n'aboutirent qu'à la découverte des microorganismes les plus divers, parmi lesquels aucun ne pouvait être considéré comme le véritable agent pathogène de la maladie.

A l'heure actuelle nous ne connaissons pas davantage le virus typhique, que les auteurs contemporains considèrent comme un virus « invisible », passant à travers les filtres. Mais les découvertes faites en 1909-1910, par Ch. Nicolle et ses collaborateurs : Gavino, Girard, Conseil, Comte, à la suite de leurs expériences sur les singes, nous permettent d'affirmer :

1° Que le *sang* des typhiques est le véhicule de ces virus;

2° Que le *pou* (en particulier pediculus vestimenti) en est l'agent de transmission.

*
**

Des moyens thérapeutiques très variés furent employés dans le traitement du typhus exanthématique :

la saignée (Chatterbruck et Armstrong); les stimulants (Alison, Graves, Stockes); l'hydrothérapie (Currie, la quinine (Dundas); l'emetique (Rasori) le mercure ont été successivement préconisés comme moyens de médication symptomatique du typhus. Certains de leurs partisans pensaient ainsi, non seulement améliorer, mais faire avorter la maladie. Malgré tout, ajoute Netter (1895), on n'admet plus aujourd'hui qu'il existe un traitement spécifique, et la médication du typhus est surtout symptômatique. »

Les nouvelles méthodes de sérothérapie, appliquées aux découvertes de Ch. Nicolle, vinrent cependant faire de nouveau penser à la possibilité d'un traitement spécifique du typhus.

En 1895, Legrain et Raynaud (d'Alger) préconisent les injections sous cutanées de *sérum de convalescent.* Sous l'influence de ce traitement, ils notent une sensible amélioration de l'état général, mais la durée de la maladie n'est pas modifiée.

Des résultats à peu près semblables sont obtenus par Roestler, en injectant 1 cc. de *sérum de même malade,* intra-veineux.

Escluse et Siber, puis Kabelik ont essayé de traiterle typhus par des injections intra-veineuses de *sang de convatescent,* retardé dans sa coagulation par le citrate de soude (Homohémothérapie).

Partant du même principe, le Docteur Bussiere injectait du sang de convalescent dans le tissu cellulaire sous cutané. Pour retarder la coagulation, il remplace le citrate de soude par du sérum physiologique.

Gyoeri Laszo traite les typhiques par *leur propre sérum,* et Casimir von Zielinski retire au malade

quelques centimètres cubes de *liquide céphalo-rachidien* qu'il réinjecte immédiatement sous la peau.

Dans un ordre d'idées peu différent se place l'*auto-vesicothérapie,* qui consiste à provoquer chez le malade par l'application d'un vésicatoire au cantharidate de soude, la formation d'une phlyctène de laquelle on prélève quelques centimètres cubes de serosité qu'on réinjecte aussitôt sous la peau.

Enfin, Ch. Nicolle et Ludovic Blaizot, réalisant l'hyperimmunisation chez l'âne et chez le cheval en leur faisant des innoculations répétées d'émulsions de rate ou de capsules surrénales de cobayes atteints de typhus exanthématique expérimental, ont pu obtenir un *sérum* présentant des propriétés curatives.

Tous ces traitements ont donné des résultats très variables. Quelques-uns, comme l'Homohémothérapie, ne sont pas sans inconvénients : accidents seriques, et surtout transmission possible de la syphilis. Tous se montrent presque toujours insuffisants, et, comme le fait remarquer L. Muratet (Presse Médicale, 7 février 1918), « que l'on emploie ou non la serothérapie, il faut toujours instituer un traitement médical, surtout symptômatique. »

Nous ne mentionnerons que pour mémoire la *méthode des abcès de fixation,* qui est loin de donner dans le typhus exanthématique, les résultats favorables que l'on pouvait espérer d'elle. Sans parler des cas, assez nombreux, où l'abcès « ne prend pas », ce qui est facilement mis sur le compte de l'organisme trop affaibli pour utiliser un mode supplémentaire de défense, nous pourrions citer plusieurs malades chez qui l'abcès ne s'est produit qu'après guérison, alors qu'il était plus gênant qu'utile.

De cette méthode dérive celle de la *pyothérapie aseptique* (Bridet et Sénevet) qui paraît préférable à l'abcès de fixation parce que plus rapide et moins douloureuse, mais le nombre des essais a été trop faible pour comporter des conclusions.

Danielopolu remettant en honneur les théories de Bouchard sur l'antisepsie dans les maladies infectieuses, et s'inspirant des travaux de Dakin et Carrel essaya de réaliser l'*antisepsie intra sanguine* chez les typhiques au moyen d'une préparation chlorée. Par des injections quotidiennes de 500 c.c. d'eau physiologique chlorée à 0,40 p. 100 il aurait obtenu, paraît-il de bons résultats sans avoir à enregistrer le moindre accident.

Au printemps 1919, le docteur Glatard expérimentant dans la grippe et certaines affections à prédominance pulmonaire les *injections intra-veineuses d'urotropine* que venaient de préconiser MM. Loeper et Grosdidier, eut la pensée d'en essayer les effets sur quelques typhiques en traitement à cette époque dans son service de contagieux de l'hôpital civil d'Oran. Sur les six cas traités, il constata une action antithermique marquée.

Nous avons poursuivi avec lui l'année suivante ces essais de traitement du typhus exanthématique, par les injections intra-veineuses d'urotropine, et cette année, grâce à la bienveillance de M. le docteur Benhamou, nous avons pu prendre quelques nouvelles observations à l'hôpital d'El-Kettar.

Les observations que nous publions ci-après sont prélevées parmi les cas qu'il nous a été donné d'observer soit à Oran, soit à El-Kettar. Deux d'entre elles sont dues à l'obligeance de M. le docteur Margaillan qui s'est également occupé de la question.

# L'UROTROPINE

## Son rôle dans le traitement de quelques infections

L'hexaméthylènetétramine $(CH^2)^6Az^4$, étudiée en 1894 par Bardet et Trillat, sous le nom de *Formine* et vulgarisée depuis les travaux de Nicolaier (1895), sous celui d'*urotropine,* qui lui fut donné en Allemagne, est une poudre cristalline, blanche, très soluble dans l'eau, inodore, de saveur faible.

Nicolaier signala l'action diurétique de ce médicament. Il démontra que l'urotropine, qui est elle-même *antiseptique*, reste intacte dans le sang et que son passage dans les reins donne lieu à un dégagement de *formaline* qui communique à l'urine des propriétés antiseptiques.

Plus tard (1911), Chauffard, confirmant les travaux de Crowe (1908) et Churchman, montra que ce médi-

cament s'éliminait non seulement par l'*urine,* mais aussi par la *bile* et le *suc pancréatique* sur lesquels il exerce également une action antiseptique, bien que son élimination ne s'effectue pas ici sous forme d'aldehyde formique libre comme au niveau des reins.

La principale indication thérapeutique de l'urotropine fut donc l'antisepsie des voies urinaires et des voies biliaires.

Se basant d'une part sur se propres travaux et ceux de Crowe relatifs à l'antisepsie biliaire, d'autre part sur les études de Widal et Lemierre, de Chiari (1894), de Lemierre et Abrami (1907-1910), Chauffard préconisa l'emploi de l'urotropine dans la *fièvre typhoïde,* à la dose de 2 gr. par jour, par fraction sde 0 gr. 50 pour un adulte.

Triboulet et Lévy modifiant le mode d'administration, recommandent d'utiliser la voie *sous-cutanée.* L'action de ce médicament serait ainsi beaucoup plus rapide et plus efficace. Par contre, les injections ont l'inconvénient d'être douloureuses.

C'est pourquoi, en 1918, MM. Loeper et Grosdidier remplacèrent l'injection sous-cutanée par l'injection *intra-veineuse* qui est complètement indolore et bien tolérée. Ils utilisèrent une solution à 0 gr. 25 par centimètre cube, préparée à froid avec de l'eau stérilisée. Ayant expérimenté l'injection intra-veineuse de cette solution chez le lapin d'abord puis chez l'homme, ils conclurent que l'urotropine est une substance peu toxique. Des doses fortes et fréquemment renouvelées pourraient seules déterminer à la longue une peu de dysurie et de prurit, exceptionnellement une certaine congestion vésicale, des troubles circulatoires et de véritables éruptions.

Déjà Karwowski en décrivant en 1906 l'hématurie et l'albuminurie provoquées par cette médication dans la fièvre typhoïde, ne put réunir que 15 observations dans toute la littérature Sur 40 malades soumis à des doses de 0,50 ou 0,60, trois ou quatre fois par jour, il eut 4 cas avec hématurie En 1912, Crowe en eut 7 cas sur 95 malades. Ces hématuries sont d'ailleurs sans gravité et cesse dès que l'urotropine est supprimée.

Par contre l'injection intraveineuse d'urotropine, disent MM. Loeper et Grosdidier, donne des résultats infiniment supérieurs à ceux de l'injection hypodermique ou de l'injection buccale. Elle détermine chez l'homme une polyurie à la fois quantitative et qualitative, c'est-à-dire non seulement une augmentation de volume, mais aussi un accroissement de l'élimination azotée, urique et chlorurée.

La tension artérielle peut s'élever de 1 cm. de Hg, mais de façon inconstante.

Quant aux variations de la nutrition générale, elles sont sans doute assez réduites, car les rapports urinaires restent invariables et, même chez les ictériques, le coefficient azoturique, mesuré deux fois par M. Vespy, ne subit pas de variations appréciables. »

MM. Loeper et Grosdidier essayèrent d'abord les injections intra-veineuses d'urotropine dans quatre groupes d'infections différentes : *états typhoïdes, broncho-pneumonies ou pneumonies, infections hépatiques, lésions rénales.* Les résultats obtenus sont variables, mais toujours l'urotropine exerce une action favorable sur la température, sur l'état général et sur le fonctionnement rénal.

MM. Loeper et Wagner expérimentèrent ensuite les injections intra-veineuses d'urotropine dans la *tuber-*

*culose*. Ils constatèrent qu'elles exercent là encore leur triple action antipyrétique, sédative et diurétique, principalement dans certaines formes pulmonaires et viscérales où « elles semblent réduire ce que la bacillose comporte de toxicité ».

MM. Loeper et Grosdidier employèrent également dans la *grippe* les injections intra-veineuses d'urotropine qu'ils considèrent comme le médicament de choix des formes simples et des formes toxiques sans complications pulmonaires précises.

Enfin, préconisée par A. Netter (*Paris Médical*, 3 août 1918), puis Paul Sainton (*Presse Médicale*, 23 septembre 1918, Fernand Lévy (*Gazette des Hôpitaux*, 1919, n° 69), Jacques Carles, de Bordeaux (*La Vie Médicale*, 6 mai 1921), dans le traitement de l'*encéphalite léthargique épidémique*, l'urotropine se recommande ici encore par l'action antitoxique et bactéricide qu'elle paraît exercer sur les centres nerveux, action qui serait due, d'après Netter, au passage d'aldehyde formique dans le liquide céphalo-rachidien.

## Les Injections intraveineuses d'Urotropine dans le traitement du typhus exanthématique Technique. — Résultats obtenus.

---

A l'heure actuelle, se basant sur l'action favorable que paraît exercer l'urotropine dans les maladies infectieuses, de nombreux médecins emploient ce médicament dans le traitement du typhus exanthématique, maladie où l'intoxication violente produite sur l'organisme par un virus inconnu, rappelle bien souvent celle que produisent les germes également inconnus de la grippe et de l'encéphalite épidémique. On l'administre généralement par la voie buccale, en cachets ou en potion à des doses variables.

Personellement, nous conformant à la technique du docteur Glatard, nous avons utilisé la voie veineuse qui nous paraît bien préférale. En effet, l'urotropine, introduite directement dans le sang (où nous le savons, se trouve le virus typhique) a de ce fait une action plus rapide et plus certaine, peut-être même plus énergique. Elle ne peut pas être décomposée prématurément.

Nous l'employons en solution aqueuse à 30 p. 100. Mais ces solutions se conservent mal et ne peuvent être

stérilisées par les moyens ordinaires, car une chaleur trop forte décomposerait l'urotropine en aldehyde formique et ammoniaque.

$$C^6H^{12}Az^4 + 6\,H^2O = 6\,CH^2O + 4\,AzH^3.$$

On est obligé soit de les préparer à froid avec de l'eau stérilisée, comme le conseille le docteur Loeper, soit de les stériliser par tyndallisation. Ce dernier procédé qui est employé pour stériliser les liquides organiques et en particulier les sérums, consiste à chauffer la solution à stériliser, plusieurs jours de suite, pendant une heure ou deux chaque fois, à une température de 58°. Il a l'avantage de permettre une stérilisation suffisante sans changer la composition chimique du milieu.

Non altérée, la solution doit être claire, incolore, sans odeur. Lorsqu'elle est rop anciene ou qu'elle a été trop fortement chauffée à la stérilisation, elle se colore en jaune verdâtre et dégage une odeur ammoniacale d'autant plus prononcée que la dissociation de l'urotropine est plus complète. Ces solutions colorées conserveraient, paraît-il, les mêmes propriétés thérapeutiques que les solutions claires. En tout cas, elles ne paraissent pas avoir d'action nocive sur l'organisme, et nous n'avons jamais eu à enregistrer d'accident lorsque nous avons été dans la nécessité de les employer.

Suivant les indications du docteur Glatard, nous avons injecté quotidiennement à nos typhiques 5 cc. de la solution à 30 p. 100 stérilisée par tyndallisation. Cette dose, qui correspond à 1 gr. 50 d'urotropine, nous a toujours parue suffisante ; en raison de l'inocuité de la méthode nous avons atteint parfois 3 gr. par injection et par jour, mais les résultats ne nousont pas parus notablement modifiés.

L'injection se pratique comme toutes les injections

intra-veineuses : elle ne provoque pas de réaction, elle est tout à fait indolore : c'est à peine si le malade ressent une légère cuisson d'ailleurs toute passagère et sans conséquences, lorsque par un défaut de technique opératoire un peu de liquide fuse dans le tissu cellulaire voisin.

Dans tous les cas de typhus exanthématique que nous avons ainsi traités, nous n'avons jamais observé ni accident, ni complications du fait de l'injection.

Sous l'influence du traitement, nous avons toujours constaté :

1° Une *augmentation* très notable de la *sécrétion urinaire* faisant contraste avec l'oligurie que présentaient presque tous nos malades avant l'injection d'urotropine. Cette diurèse a été généralement précoce (premier ou second jour du traitement).

2° *Elimination du bleu de méthylène.* Nous n'avons pu la mesurer que sur des cas bénins en raison du retard que cette épreuve apporte au traitement. Elle nous a toujours parue *accélérée* sous l'influence de l'urotropine.

3° La *tension artérielle* est peu ou pas influencée.

4° Le *pouls* ne paraît pas toujours modifié par l'injection d'urotropine. Cependant chez les malades traités dès le début de l'infection, nous n'avons jamais vu sa fréquence dépasser 120, alors qu'il n'est pas rare, dans le typhus, de compter un nombre de pulsations bien supérieur.

5° Quant à la *température,* si elle ne s'abaisse pas aussi rapidement que ce que le docteur Glatard le signalait, nous pouvons admettre néanmoins que dans

les cas où la défervescence se fait attendre, l'urotropine exerce une action favorable (1).

Il eut été intéressant de contrôler par des dosages répétés, l'élimination de l'urée et des chlorures chez nos malades. Nos moyens de laboratoire, très restreints, ne nous ont pas permis de le faire et nous nous en excusons.

*Mortalité.* — Voici la statistique établie par le docteur Glatard sur une série de 206 cas de typhus exanthématiques :

Sur 114 cas traités par l'urotropine, 16 décès (soit 14 p. 100.

Sur 92 cas non traités, 29 décès (soit 29,8 p. 100), encore faut-il remarquer que si, sur les 92 cas non traités figurent quelques cas agoniques, chez qui tout traitement eut été inutile, il y a également un bon nombre de malades qui n'ont pas été traités en raison de la bénignité apparente de leur cas.

---

(1) Dans sa communication du 1er juillet 1920 à la Société Médicale des Hôpitaux, le Docteur Glatard signale une chute en lysis court, sans exacerbations vespérales, dans 104 cas sur 114 qui étaient traités par l'urotropine.

## Insuffisance de l'Urotropine seule. — Nécessité de lui adjoindre une médication symptomatique.

D'après ce que nous venons de dire, l'urotropine agit surtout comme un facteur de désintoxication éliminatrice; dans certains cas, elle paraît agir aussi sur le pouls et la température. Mais son action thérapeutique s'arrête là. Pamais nous ne l'avons vue prévenir les complications cardiaques, nerveuses, hépatiques ou pulmonaires, et bien souvent l'état général du malade restait mauvais alors que la température, le pouls et même la tension artérielle paraissaient satisfaisants. Parfois même nous avons vu la mort survenir après la chute de la température.

Faut-il pour cela renoncer à l'emploi de l'urotropine dans le traitement du typhus exanthématique? Nous ne le pensons pas: au contraire, ce médicament, aussi bien par son action antiseptique et diurétique que par sa faible toxicité, même à doses élevées, nous paraît se recommander dans tous les cas. Mais deux conditions s'imposent pour la réussite.

1° Commencer les injections le plus précocement possible.

2° Surveiller de très près le malade et dépister de bonne heure les complications qui pourraient survenir afin d'adjoindre à l'urotropine un traitement symptomatique approprié

Chez un malade jouissant de l'intégrité de ses organes, le traitement par les injections intra-veineuses d'urotropine sera toujours suffisant *à condition cependant que le malade boive:* il devra absorber au moins deux litres et demi de liquide par 24 heures et si pour quelque raison cette quantité ne peut être atteinte, on y suppléera par le goutte à goutte, et au besoin par le sérum physiologique.

Il n'en est pas de même lorsque le malade présente une lésion organique quelconque, si minime soit-elle.

L'urotropine alors ne suffit plus, et sous peine de voir bientôt survenir des complications rapidement mortelles, nous devons y adjoindre sans retard une médication apte à soutenir l'organe défaillant.

L'auscultation journalière de nos malades permettra de surveiller les poumons et le cœur. La tension artérielle nous donnera de précieux renseignements et sera prise aussi régulièrement que le pouls et la température.

L'examen fréquent des urines nous renseignera sur le fonctionnement des reins et du foie.

Nous ne négligerons pas de rechercher la réaction de Hay déjà signalée par M. le docteur Amor et qui nous paraît d'un gros intérêt au point de vue pronostic, lorsqu'elle est faite dans de bonnes conditions. Aussi ne faut-il pas hésiter dans les cas où elle est douteuse, à la recommencer avec un nouvel échantillon de soufre et à compléter l'examen par la recherche de l'uro-

biline. Ces signes de lésion de la cellule hépatique, lorsqu'ils existent précocement (dans le courant du 1er septenaire) sont d'un très mauvais pronostic (on sait que l'ictère est une des complications les plus graves du typhus) et dans ce cas l'urotropine est généralement insuffisante.

Il n'en est pas de même vers la fin de la maladie où la réaction de Hay positive, la présence même de l'urobiline dans l'urine ne sont pas rares et paraissent témoigner simplement de l'épuisement de la cellule hépatique.

Enfin, l'intestin ne sera pas négligé : nous devons lutter contre la constipation chaque fois qu'elle existe. La diarrhée (beaucoup plus rare), ne paraît pas avoir de conséquences aussi fâcheuses. Lorsqu'elle n'est pas trop intense, nous pensons même que c'est un symptôme favorable, une réaction de défense de l'organisme qu'il vaut mieux ne pas combattre.

*
**

En résumé, l'urotropine en injections intra-veineuses suffira dans toutes les formes simples ou peu toxiques.

Dans les cas graves avec intoxication profonde, il sera préférable de l'injecter avec du sérum physiologique :

urotropine 1 gr. 50 à 2 gr.
sérum physiologique 500 à 800 cc.

Dans les formes nerveuses, on prescrira utilement les bains tièdes.

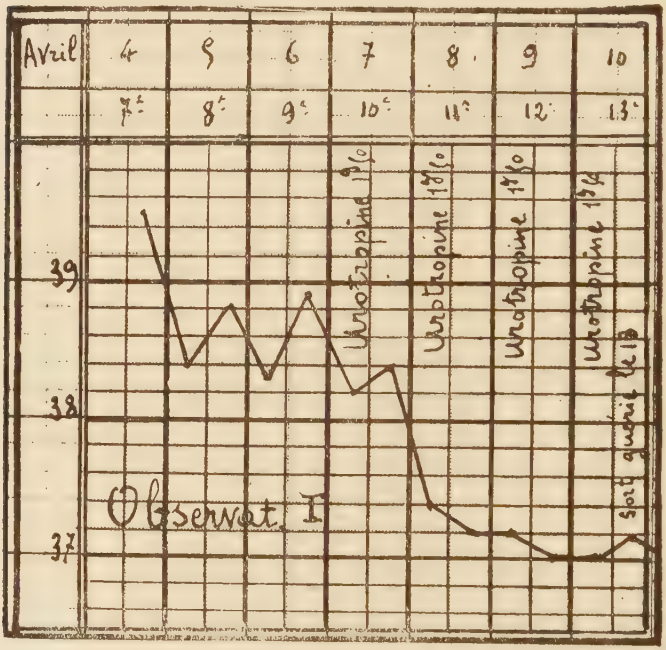
Il sera presque toujours utile d'adjoindre à l'urotropine les stimulants et les toniques cardiaques et lorsqu'il y aura menace de collapsus, on injectera 250 à 500 cc. de sérum physiologique adrénaliné.

Contre la constipation, l'huile de ricin et le calomel, déjà recommandés par Griesinger nous ont parus les mieux indiqués et préférables aux purgatifs salins. Les lavements nous ont également rendu des services.

Enfin l'urotropine n'ayant pas d'action sur les complications de la maladie, il est inutile d'y avoir recours lorsque la défervescence est accomplie.

## OBSERVATION I

B... Marguerite, 38 ans. Température à son arrivée à l'hôpital. 39°5. Langue sale, sèche.Constipation. Exanthème assez apparent avec maximum aux flancs,au thorax et aux membres supérieurs Quelques râles de bronchite. Tousse. Symptômes nerveux accentués avec délire et tremblement.



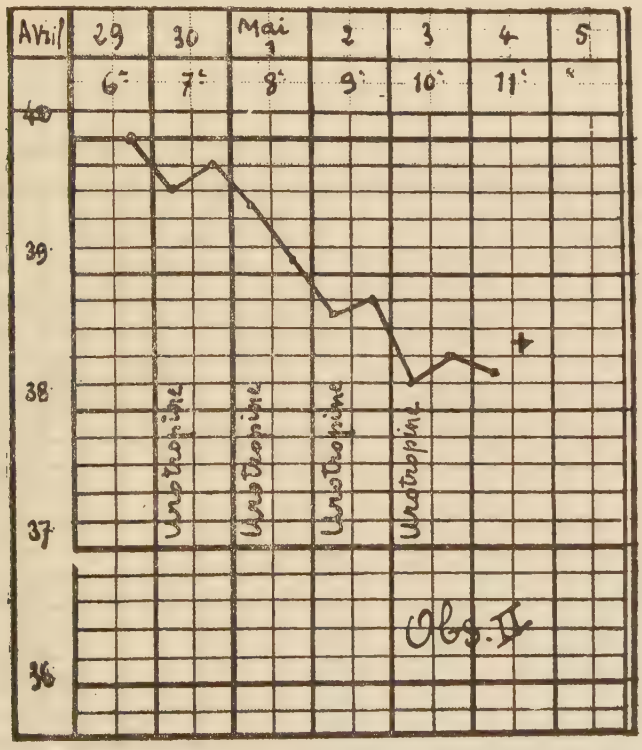

Le 7 Avril, reçoit 1 gr. 50 d'urotropine en injection intra-veineuse.

Le 8 Avril (11e jour de la maladie), la température est à 37°4, mais les symptômes nerveux persistent. Répond difficilement aux questions qui lui sont posées.

Le 9, la température est presque normale. La malade est très abattue et cet état de prostation nerveuse persistera encore quelques jours. Ce n'est que le 11 que la malade demande à manger.

## OBSERVATION II

Ben D... Joseph, 40 ans. Entre dans un état très grave. Température 40°. L'exanthème est très intense, l'ataxo-adynamie marquée, la dyspnée surtout considérable. Ce malade présente, en effet, une congestion pulmonaire dou-




ble et étendue avec expectoration gommeuse et sanguinolente, très adhérente. Les dents sont fuligineuses, la langue rôtie, le ventre retracté. Un tremblement incessant agite

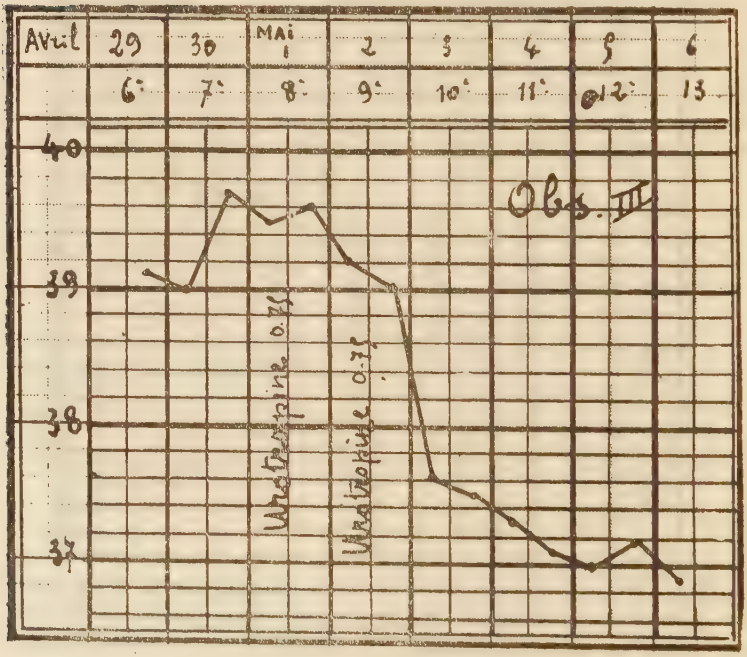
ses membres et ses lèvres. La 1re injection d'urotropine (1 gr. 50) est faite le 30 Avril (7me jour de la maladie).

Le lendemain, nouvelle injection, la température tombe à 39°. La chute de température continue régulièrement mais l'état général reste mauvais, la dypsnée devient de plus en plus intense.

Le 3 Mai, après 4 injections d'urotropine, la température n'est plus que de 38°4, mais, les symptômes asphyxiques du fait de l'intensité des lésions pulmonaires prennent le dessus et, en dépit d'une thérapeutique appropriée (ventouses scarifiées, injections massives d'huile camphrée, injections d'oxygène), le malade meurt le 4 mai au matin (11e jour de la maladie).

## OBSERVATION III

Ben D... Charles, fis du précédent, 7 ans. Moins atteint

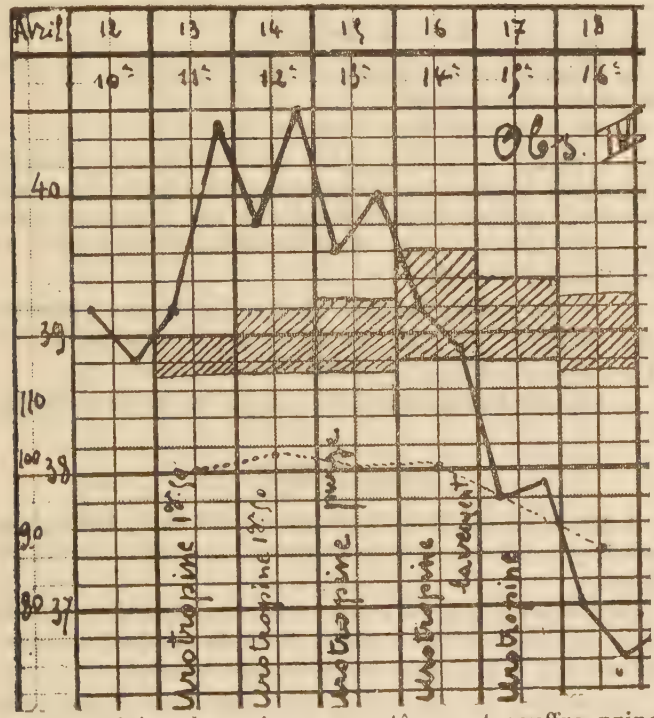


que son père. Peu de symptômes nerveux. L'exanthème se réduit à quelques pétéchies. N'est pas injecté à son arrivée en raison de la bénignité de son cas. Température 39°. Mais dès le lendemain (7e jour de la maladie), la fièvre augmente et atteint 39°7.

Le 1er Mai, reçoit 0 gr. 75 d'urotropine en injection intra-veineuse. Cette dose est répétée le lendemain. La température tombe alors brusquement à 37°6. Au 11e jour de la maladie, la fièvre a complètement cessé. L'enfant guérit rapidement.

## OBSERVATION IV

B. Ali ben S..., 25 ans. Malade depuis une dizaine de jours (courbature, fièvre, céphalée). A son entrée à l'hôpital, se plaint des mêmes symptômes et souffre princi-



palement de la tête. Les conjonctives sont injectées, la langue sale, mais humide. L'exanthème est peu développé, mais néanmoins assez net surtout aux membres supérieurs.

A l'auscultation, quelques râles de bronchite.

Urines peu abondantes et colorées. Pas d'albumine, Réaction de Hay, négative.

Le 13, tousse et crache. Etat général satisfaisant. Reçoit 1 gr. 50 d'urotropine.

Le 14, état à peu près stationnaire. Température élevée, 40°6.

Le 15, les urines sont plus claires : elles n'ont pu être que partiellement recueillies, mais la literie fortement souillée, montre que la diurèse a été abondante. Le malade est constipé depuis plusieurs jours. On lui administre 40 gr. de sulfate de soude. Dyspnée.

Le 16, la dyspnée persiste. Langue saburrale ; la purge est restée sans résultat.

Le 17, à la suite d'un lavement administré la veille au soir le malade a eu deux selles abondantes accompagnées d'émission d'urine. Encore un peu de dyspnée. Adynamie complète. Répond très difficilement aux questions qu'on lui pose. La température étant tombée à 37°8 on cesse les injections d'urotopine.

Le 18, le malade est très abattu. La dyspnée persiste. L'auscultation relève un peu de congestion des bases, mais la température (37) et le pouls (86) sont bons.

Le 19. Etat très amélioré. Le malade demande à manger.

## OBSERVATION V

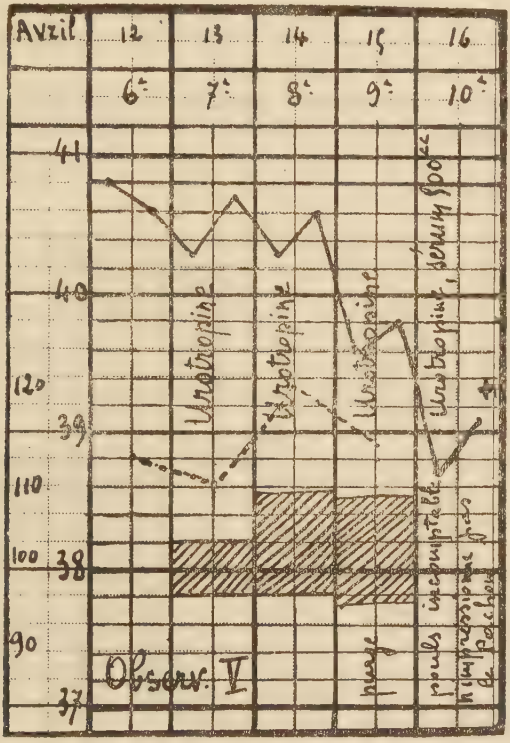
S. Mard., 26 ans. Entre à l'hôpital le 12 avril. Début brusque il y a 6 jours (céphalée légère, souffrait surtout des reins.

Conjonctives très fortement injectées. Eruption généralisée. Langue blanche et sèche. Rien de particulier à l'auscultation et à l'examen des différents organes.

Pas d'albumine dans les urines. Réaction de Hay positive.

Le 14. Langue saburrale. Constipation.

Le 15. Conjonctives jaunes. Urines rares, de couleur rouge foncé. Région hépatique douloureuse à la palpation, ne permettant pas d'apprécier les limites du foie qui parait augmenté de volume. Une purge administrée au malade reste sans résultat.



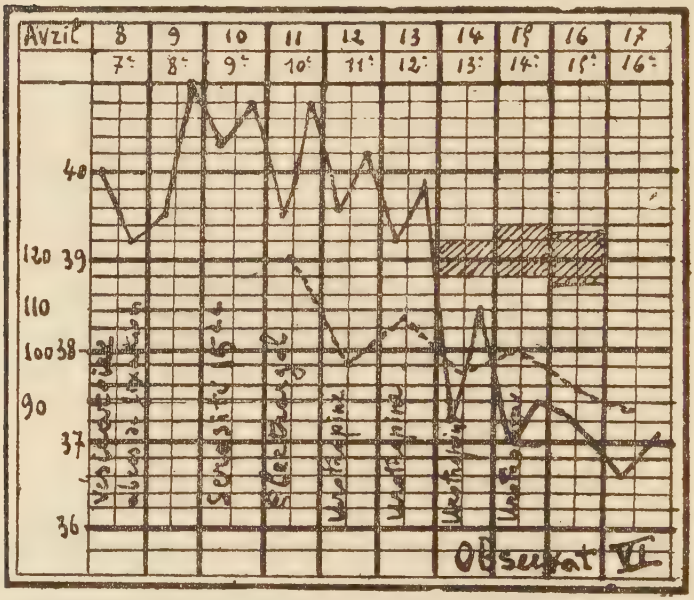

Le 16. Subictère. Alors que l'état général du malade n'avait pas été très inquiétant jusqu'à ce jour et que la température, le pouls et la tension artérielle paraissaient satisfaisants, des symptomes inquiétants éclatent brusquement. Dyspnée intense (resp. 52), adynamie complète, très mauvais état général, pouls incomptable n,impressionnant plus le Pachon. Le malade meurt.

## OBSERVATION VI

B... ben B..., 30 ans. Malade depuis 6 ou 7 jours. Entré à l'hôpial le 8 avril se plaignant de courbature et fièvre.

Conjonctives injectées. Eruption sur le corps et les membres. Langue blanche et humide. Malgré la température élevée l'état général est satisfaisant. Pas d'albumine dans les urines.Réaction de Hay négative.

Après avoir essayé sans résultat l'injection de sérosité de vesicatoire, l'abcès de fixation et l'électrargol nous injectons à partir du 12 (11e jour de la maladie), une dose quotidienne de 1 gr. 50 d'urotropine.




Le 13. — Malgré une légère défervescence, l'état général est mauvais. Le malade complètement abattu, est en état de somnolence, et répond difficilement aux questions qui lui sont posées.

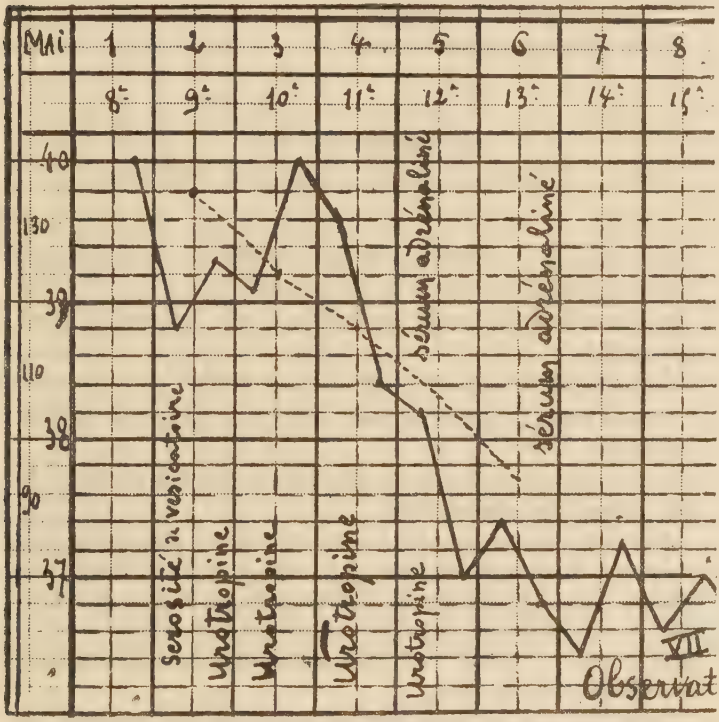
Le 14. — Chute brusque de température. Le malade répond bien à nos question et se plaint de la tête.

Le 15. — Le malade demande à manger.

## OBSERVATION VII

(*Due à l'obligeance de M. le Docteur* MARGAILLAN.)

Ch... (Jacob). Malade depuis huit jours. Début brusque : fièvre, frisson, céphalée, vertige, nausées, vomissements. Point de côté à gauche.




Entre le 1er mai : conjonctives fortement injectées, exanthème très net, langue sale, rôtie. Bronchite. Température élevée : 40°.

Réaction de Weil Félix positive au 1/100. Pas d'albumine dans les urines. Réaction de Hay négative.

Le lendemain de son arrivée, on injecte, sans résultat, 18 cc. de sérosité de vésicatoire. Le soir même, en raison de la température qui reste élevée, on commence les injections intra-veineuses d'urotropine (2 grammes par jour).

Au bout de 4 injections, la défervescence est complète et le pouls, qui était de 136 au début du traitement, tombe à 92. Mais l'éta tgénéral est mauvais, malgré l'administration régulière de toni-cardiaques; il y a tendance au collapsus, et, le 5 mai, on doit injecter 500 cc. de sérum adrénaliné. Cette injection doit être renouvelée le lendemain soir, car malgré l'apyrexie complète, l'état général reste mauvais.

Le 7. — Etat très amélioré.

Le malade sort guéri le 11.

## OBSERVATION VIII

(*Due à l'obligeance de M. le Docteur* MARGAILLAN.)

Ch... ben M. — Entre le 11 avril 1920. — Ne peut dire depuis combien de temps il est malade.

Conjonctives injectées. Exanthème très apparent. Rate perceptible.

Réaction de Weil-Félix positive au 1/100.

Urines rares et colorées, sans albumine. Réaction de Hay positive.

La température, à son arrivée à l'hôpital est de 38, et le soir même elle atteint 39°8.

Dès le lendemain, on lui injecte 20 cc. de sérosité de vésicatoire. La température tombe alors à 38°2. Mais elle ne tarde pas à atteindre de nouveau le voisinage de 40 où elle se maintiendra plusieurs jours. Les bruits du cœur sont sourds. Le pouls petit. On administre huile camphrée et caféine chaque jour.

Le 13 au soir, la température étant très élevée (40°2), et l'état général mauvais, on injecte 1 gr. d'urotropine intra-veineux.

Le 14 e tle 15, le malade reçoit matin et soir une injection intra-veineuse d'urotropine (1 gr. chaque fois).

Le 16 au matin, la température n'est qu'à 36°4. Mais la fièvre reprenant dans la journée, on injecte 1 gr. 75 d'urotropine. Dose qui est renouvelée les deux jours suivants.

Le 17 : La réaction de Hay est devenue négative. Mais l'état du malade oblige à adjoindre à l'urotropine une médication symptomatique (potion calmante, ventouses, caféïne, lavement créosoté, pyramidon et quinine). Les injections d'huile camphrée sont également continuées matin et soir.

Le 20, la température est presque normale. Elle va cependant osciller encore entre 37°2 et 38° pendant quelques jours, puis fera, le 28, une poussée (38°2) qu'explique la formation d'un abcès consécutif aux injections d'huile camphrée. Après incision et pansement, l'apyrexie est complète. Le malade sort guéri.

# CONCLUSIONS

I. — Le typhus exanthématique, maladie à évolution cyclique, n'est influencé en rien par les injections intra-veineuses d'urotropine, au point de vue de sa durée.

II. — La principale action de l'urotropine porte sur la diurèse.

III. — Elle peut hâter la défervescence quand celle-ci se fait attendre, mais son action ici n'est pas constante.

IV. — S'il n'y a pas d'action nocive même à hautes doses, en tout cas cette médication est inefficace contre les complications de la maladie (asthénie cardiaque, dépression nerveuse, ictère, etc...)

V. — C'est un bon facteur de désintoxication éliminatrice que l'on devra employer dans tous les cas, mais rien de plus, et presque toujours on doit lui adjoindre une médication symptômatique appropriée.

# BIBLIOGRAPHIE


Amor (Maurice). — Du pronostic et du traitement dans le typhus exanthématique. (Thèse d'Alger 1920.

Belkowski. — L'hématurie au cours de la fièvre typhoïde traitée par l'urotropine. (*Revue de Médecine,* 1913.)

Bridé et Senevet. — La pyothérapie aseptique dans le traitement du typhus exanthématique. (*Société de Biologie,* 1919, p. 160.)

Dianelopolu. — Traitement antitoxique du typhus exanthématique. Eau physiologique chlorée en injections intra-veineuses dans les formes hypertoxiques. (*Bulletin de l'Institut Pasteur,* 1918, p. 227.)

Glatard. — Action antithermique des injections intraveineuses d'urotropine dans le typhus exanthématique. (*Soc. Med. Hôp.,* 6 juin 1919 et 1er juillet 1920.)

Griesinger. — Traité des maladies infectieuses.

Lemoine (Georges-Henri). — L'antisepsie médicale. (Thèse agrégation, Paris 1886.)

Levy (Fernand). Encéphalite léthargique. (*Gazette des Hôpitaux,* 1919, n° 69.)

Loeper et Grosdidier. — Les injections intra-veineuses d'urotropine dans quelques infections. (*Soc. Méd. des Hôpitaux,* 31 mai 1918.)

— Urotropine et bleu de méthylène dans le traitement de la grippe. (*Soc. Méd. des Hôpitaux,* 15 novembre 1918.)

Loeper et Wagner. — Les injections intra-veineuses d'urotropine dans la tuberculose. (*Soc. Méd. des Hôpitaux,* 1918.)

Manquat. — Traité de thérapeutique, tome II, p. 118.

Michalaïlovitch (Djordjé). — Contribution à l'étude du typhus exanthématique. Action du sérum anti-exanthématique. Prophylaxie. (Thèse d'Alger, 1921.)

Murater (L.). — A propos de quelques cas de typhus exanthématique. Notes pratiques. (*Presse Médicale,* 7 février 1918.)

Netter. — Le typhus (in *Traité de médecine et thérapeutique,* Brouardel, tome II, p. 31.)

Netter (A.). — L'encéphalite léthargique épidémique. (*Paris Médical,* 3 août 1918.)

Nicolle (Ch.). — Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique. (*Annales de l'Institut Pasteur,* férier et avril 1910.)

Nicolle (Ch.) et Blaizot. — Sur la préparation d'un sérum anti-exanthématique expérimental. (Communication à l'Acad. des Science, 1916, p. 525.)

Philippon. — Le typhus exanthématique (in *Traité de Pathologie Médicale,* Collect. Sergent, t. XVI.)

Sainton (Paul). — Encéphalite léthargique. (*Presse Médicale,* 23 septembre 1918.)

Timsit (Gaston). — Contribution à l'étude du typhus exanthématique, par la relation des cas observés au camp de prisonniers de guerre de Cassel. (Thèse d'Alger, 1915.)

Wurtz (Ad.). — *Dictionnaire de Chimie,* 2e supplém. tome IV, p. 281.

# TABLE DES MATIÈRES


AVANT-PROPOS ..... 13

INTRODUCTION ..... 15

Chapitre I : *Historique. — Moyens thérapeutiques déjà employés.*

Chapitre II : *L'urotropine. — Son rôle dans le traitement de quelques infections.*

Chapitre III : *Les injections intra-veineuses d'urotropine dans le traitement du typhus. — Technique. — Résultats obtenus.*

Chapitre IV : *Insuffisance de l'urotropine seule. Nécessité de lui adjoindre une médication symptomatique.*

OBSERVATIONS : ..... 34

Obs. I ..... 34

Obs. II ..... 35

Obs. III ..... 36

Obs. IV ..... 37

Obs. V ..... 38

Obs. VI ..... 40

Obs. VII ..... 41

Obs. VIII ..... 42

CONCLUSIONS ..... 44

BIBLIOGRAPHIE ..... 45

Vu : *Le Président de Thèse,*
ARDIN DELTEIL.

Vu : *Le Doyen,*
CURTILLET.

Vu et permis d'imprimer.
Alger, le 16 juin 1921.

*Le Recteur,*
ARDAILLON.